

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

839

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph, Gustave, Clément LAMUSSE

Né le 25 Novembre 1929, à l'ÎLE MAURICE (Colonie Anglaise)

présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU "B. C. G. TEST"**

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Joseph, Gustave, Clément LAMUSSE

né le 25 novembre 1929 à I'Ile Maurice
(Colonie Anglaise)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le



--:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU "B.C.G. TEST"

--:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	Hôtel-Dieu MENEGAUX
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUENU
	Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY
	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY
	RADOT
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL
	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologi et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat. chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLIEUX THOMERET VERNE (J.M.)
Ana.Path.	(CHRISTOL NEVOT		
Bactério- logie	(BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J.	Pat.expéri- ment.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAT WOLFRUM POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI JOSEPH
Biol. Méd.			
Chimie méd.	(DUPERRAT TUCHMANN COUJARD N.		
Dermato-syph.			
Embryologie	(CORNET BOYER DEPARIS		
Histologie	(BASTIN DEROBERTE GAULTIER HADENGUE DAVID	Path.Med.	
Hydrologie	(LHERMITTE GRASSET LE LORIER		
Hygiène			
Mal.infect.			
Médecine	(LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
légale et du Trav.)			
Neurochir.			
Neurologie	(BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO RUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Pédiatrie	
Obstétrique		Pharmacol.	Melle LEVY BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS BARUK PICHOT
Ophtal- mologie		Physiol.	
Orthopédie		Physique	
Oto-rhino- laryngol.		Médicale	
Parasito.		Pneumo-phtis.	
Parasito.col.		Psychiatrie	

MM.

MM.

Psych.infant. N...
 Rhumatologie DELARRE
 Stomato. { CHAPUT Mme
 { CERNEA

Urologie KUSS
 Thérapeut. CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
 ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
 pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
 AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
 A TITRE PERMANENT

MM.

MM.

Clin.Chir. { AMELINE
 { HUGUIER
 { LEGER
 { PADOVANI
 { ROUX
 Clinique } { ECALLE
 obstét. } { MAYER
 Clin.opht. OFFRET

Urologie N...
 Clinique Méd. { DREYFUS
 { HAGUENAU
 { KOURILSKY

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
 Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
 Conservateur Melle GOICHON
 { Melles DUMAITRE
 Bibliothécaires { LE NOIR
 { LAURENT
 { QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
 dissertations qui lui seront présentées, doivent
 être considérées comme propres à leurs auteurs
 et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
 ni improbation.

A mes chers Parents

En témoignage de ma reconnaissance et
de mon affection.

A mes Beaux-Parents

Avec mes affectueux sentiments.

A ma Femme et à ma Fille Marie-Ange

Avec toute ma tendresse.

A ma Soeur et à mon Beau-Frère

A mon Frère

A ma Famille

A tous mes Amis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux

A mon Jury de Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU "B.C.G. TEST"

-:-

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

-:-

En même temps que naissait puis s'étendait la vaccination antituberculeuse par le B.C.G., il devenait nécessaire de disposer de méthodes établissant avec certitude et l'anergie du sujet à vacciner, et l'allergie conférée par la vaccination. On sait en effet que l'introduction du vaccin antituberculeux dans un organisme non vierge risque d'avoir des conséquences néfastes à type de surinfection.

La cuti et l'intradermoréaction à la tuberculine donnent déjà, de la position allergique du sujet, un reflet généralement exact, ou très proche de la réalité. Cependant, il existe des "failles", des "lacunes", et des sujets tuberculinonégatifs peuvent donner ce type de réponse par suite de conditions locales sans rapport avec leur allergie vraie.

C'est pourquoi aux tests tuberculiniques on a pensé qu'il serait utile d'adjoindre, dans certains cas, une épreuve cutanée recourant cette fois aux corps bacillaires eux-mêmes, et non plus seulement à leur toxine. En particulier chez les sujets vaccinés, il devenait impérieux de connaître le résultat obtenu, et en cas de réponses tuberculiniques négatives, de pousser plus avant les investigations, avec des épreuves plus rapidement et surtout plus fréquemment positives, utilisant le BCG lui-même.

Les épreuves tuberculiniques, effectuées maintenant en série dans les collectivités, donnent une proportion de réponses négatives que l'on est en droit de considérer comme erronées, soit que leur fréquence soit trop élevée, soit que les anamnétiques et les conditions présentes infirment ce caractère de négativité. Dans le contrôle de l'allergie post-vaccinale, l'épreuve au BCG telle qu'elle est actuellement pratiquée donne une rectification non négligeable à ces cuti et intradermo-réactions tuberculiniques faussement négatives.

Le BCG-test est donc aujourd'hui une nécessité, dont les applications iront chaque jour en s'étendant, en gagnant de la valeur. C'est pourquoi nous avons pensé qu'une étude de la question venait bien à son heure, puisqu'il s'agit d'une technique récente (les premiers travaux qui devaient aboutir à sa réalisation datent de 1942) mais qui déjà a derrière elle quelques années d'applications pratiques permettant d'en apprécier toute la valeur.

Déjà il existe plusieurs méthodes de BCG-test, selon la voie d'introduction utilisée : cutiréaction, intradermoréaction, percutiréaction ; ou encore, piqûres multiples ; selon les concentrations de BCG employées ; selon enfin que l'on s'adresse au BCG tué ou au BCG vivant. C'est dire que le BCG test n'a pas encore acquis une formule standard, souhaitable sans doute pour que les résultats en soient toujours et partout confrontables. Néanmoins, R. MANDE et A. HUET dans une communication faite en 1952 à la suite de recherches entreprises à la Station-Pilote BCG du Centre International de l'Enfance, préférèrent entre autres méthodes celle qui consiste à injecter par voie intra-dermique un vaccin concentré à 1 mg/cc car l'allergie persisterait plus longtemps.

Dès 1937, WEILL-HALLE avait constaté que les sujets devenus allergiques par suite de la vaccination antituberculeuse par le BCG, puis redevenus anergiques, présentaient à la suite d'une revaccination une réaction locale souvent renforcée et accélérée, en même temps que s'établissait à nouveau l'allergie tuberculinique, faits également démontrés par SAYE et par DE ASSIS. Il apparaissait donc que la sensibilité tuberculeuse peut persister, à un degré modéré, après que l'allergie à la tuberculine ait disparu. Il s'agissait donc d'une "sensibilité résiduelle" expliquant les faits observés, mais qui avec les réactions tuberculiniques, risque de ne pas être reconnue. On en mesura très vite toute la portée pratique, et diverses investigations lui furent consacrées, donnant lieu à des termes éloquents mais différents selon les auteurs : ce fut l'allergie résiduelle de CANETTI, l'allergie infra-tuberculinique de DE ASSIS, l'allergie déclinante de CHAUSSIGNAND, l'allergie latente de SAYE, l'allergie secondaire de ELLISON. Et le test au BCG est seul capable, alors que les réactions tuberculiniques demeurent muettes, de mettre en évidence cette allergie "infra-tuberculinique".

C'est, semble-t-il, A. DE ASSIS et A. CARVALHO qui, les premiers, en 1942, en même temps que THORKILDSEN, ont pressenti la valeur d'un BCG-test dans l'établissement de l'allergie latente. ANDENAES en 1945 montrait également qu'il existait une allergie vis-à-vis du bacille tuberculeux chez des malades anergiques à la tuberculine. C'est également à l'allergie infra-tuberculinique que ROSENBERG consacra de longues recherches, publiées en 1946.

Sur le plan pratique déjà, ANDENAES, en Norvège, réalisa le test au BCG vivant chez 662 sujets, montrant que l'introduction intra-der-

mique du BCG provoquait une réponse positive chez 17 % des sujets anergiques à la tuberculine.

Tandis qu'en 1946 CANETTI publiait son ouvrage désormais classique sur l'allergie tuberculeuse, THOMASSEN, l'année suivante, établissait les relations expérimentales et cliniques entre allergie tuberculinique et allergie au BCG, tandis que CHAUSSINAND, en France, proposait une technique pratique de test cutané au BCG tué, dont les réponses étaient plus précoces et plus souvent positives que les réactions tuberculiniques, dans la recherche de l'allergie post-vaccinale.

Le Premier Congrès International consacré au BCG en 1948 devait faire le point des notions acquises dans le domaine du BCG-test, dont USTVEDT devait faire un exposé détaillé. Cet auteur décrivait, en particulier, les réactions obtenues à la suite de l'injection intra-dermique de BCG, et les premières règles de la lecture du nouveau test. Au même Congrès, FRAPPIER et GUY préféraient la cutiréaction au BCG vivant, épreuve plus sensible permettant en outre de réaliser le rappel chez les anciens vaccinés par le BCG.

A partir de cette date de 1948, et de ce Congrès, les travaux devaient se multiplier. B. WEILL-HALLE en particulier apporta son importante contribution, en étudiant, devant l'Académie de Médecine, l'allergie tuberculinique dans ses rapports avec le test-vaccin (1949). En 1951, BOIRON exposait les premières observations de l'utilisation du "test-diagnostic au BCG".

LACROIX et ses collaborateurs montrent en 1952 ce que l'on peut attendre du "BCG patch", par percutiréaction au BCG.

FOURESTIER, dont les observations en statistiques font autorité, a consacré à l'allergie et à l'immunité tuberculeuses de nombreux travaux au sein desquels le BCG-test devait tout naturellement trouver une large place (1952-1958).

FOLEY et PARROT ont montré comment rechercher l'allergie tuberculeuse par le BCG-test (1952). De 1953 date l'étude de BRUSQ et SEYS sur le BCG-test, qui a permis de suivre l'évolution de la réaction au cours de la primo-infection tuberculeuse. Car les indications du BCG-test s'étendent bientôt au-delà de la recherche de l'allergie post-vaccinale, pour gagner le domaine des infections tuberculeuses spontanées.

ARMAND-DELILLE, en 1953, insiste sur l'importance diagnostique et pronostique du BCG-test, sur sa valeur, au point de vue de l'immunité.

Il était intéressant de comparer la sensibilité des diverses méthodes de recherche de l'allergie tuberculeuse ; c'est ce que A. MEYER et collaborateurs ont fait pour l'allergie tuberculinique, en utilisant conjointement les méthodes classiques et les timbres (1954). L'année suivante, SENAULT montre comment la recherche de l'allergie tuberculeuse est améliorée par le BCG-test, tandis que FOURESTIER insiste sur les anergies cutanées tuberculiniques, source de réponses faussement négatives. DESPIERRES lui aussi montre la possibilité d'observer des réactions tuberculiniques négatives soit après une primo-infection indéniable, soit après une vaccination par le BCG.

ETIENNE BERNARD, CROS-DECAM et LE JOUBIOUX étudient, en 1955, et 1957, le test au BCG, qu'ils comparent aux tuberculino-réactions

chez l'adolescent, et dont ils font un exposé très complet. BARIETY montre également en 1955 que les cutiréactions tuberculiniques peuvent demeurer négatives après une vaccination par le BCG ; ARMAND DELILLE montre également comment on peut contrôler les résultats de la vaccination antituberculeuse par le BCG-test, dont MELNOTTE propose 3.000 épreuves en 1956, et dont il tire de précieux enseignements. LACROIX en 1956 compare les tests au BCG et les tests à la tuberculine purifiée chez des enfants vaccinés antérieurement par le BCG. GERBAUT en 1956 toujours, a pu montrer l'intérêt diagnostique du BCG-test dans un cas de méningite tuberculeuse.

C'est une étude d'ensemble que publie BLACQUE-BELAIR en 1956. FOURESTIER, en 1957, revient sur la question des tests cutanés tuberculiniques négatifs, qui justifient l'emploi du BCG-test. COUDURIER a montré les discordances entre BCG-test et cutiréaction tuberculinique. Enfin ETIENNE BERNARD et ses collaborateurs viennent de montrer tout ce que l'on peut attendre des applications pratiques du BCG-test d'accompagnement.

°°°

Il s'agit donc à la fois d'un problème nouveau et déjà bien étudié, tant sur le plan biologique et expérimental, que sur le plan pratique. Nous avons adopté, pour l'examiner sous ses divers aspects, le plan que voici :

- après un rappel de l'allergie et de l'immunité tuberculeuses, nous exposerons la technique du BCG-test, puis nous verrons les types de réactions qu'il donne chez les sujets non tuberculisés et chez les sujets déjà allergiques. Nous verrons enfin les diverses indica-

tions du test au BCG, pour vérifier l'acquisition post-vaccinale de l'allergie, ou pour diagnostiquer une primo-infection tuberculeuse. Les avantages de cette méthode par rapport aux réactions tuberculiniques, enfin, seront soulignés, précocité de la lecture, mais surtout plus grande sensibilité, puisque le BCG-test permet de rectifier près d'un cinquième des réactions tuberculiniques faussement négatives.

ALLERGIE ET IMMUNITÉ

-:-

Qu'il s'agisse des conséquences de l'infection tuberculeuse spontanée, ou de l'allergie post-vaccinale conférée par la vaccination anti-tuberculeuse par le BCG, des considérations sont à faire sur ce que l'on appelle allergie d'une part, immunité d'autre part, les deux termes désignant deux états qui ne sont pas nécessairement associés.

Jusqu'à ces dernières années, en effet, immunité tuberculeuse et allergie tuberculinique étaient obligatoirement associées, la seconde traduisant la première.

Chez un sujet vierge de toute infection tuberculeuse, l'introduction intra-dermique de tuberculine ne provoque aucune réaction. Cette inactivité peut se prolonger pendant des mois, puis cesser spontanément si une primo-infection tuberculeuse spontanée ou une vaccination par le BCG interviennent. Et pour que la réponse devienne brusquement positive, point n'a été besoin de réintroduire de nouvelle tuberculine. Après la tuberculisation, spontanée ou provoquée, d'un organisme vierge, il s'établit une allergie à la tuberculine. Fait classique, mais auquel est venue s'ajouter récemment la notion de disparition de toute allergie comme si l'organisme antérieurement tuberculisé était redevenu vierge vis-à-vis du B.K. Par conséquent : l'état allergique vrai a nécessairement pour support l'introduction dans l'organisme du corps bacillaire lui-même ;

l'état anergique vrai indique le plus souvent l'absence de toute infection bacillaire, plus rarement, dans le domaine de l'infection tuberculeuse spontanée, la déshabitation bacillaire d'un organisme auparavant infecté (FOURESTIER).

Lorsqu'au lieu d'infection tuberculeuse spontanée, il s'agit de vaccination par le BCG, le problème est plus complexe. Et avant que l'on puisse affirmer la perte de l'allergie, la probable stérilisation bacillaire, le retour à l'état antérieur de pré-infection, il faut épuiser toutes les épreuves biologiques dont nous disposons, non seulement réactions tuberculiniques, mais encore BCG-test, plus souvent positif qu'elles.

Car, chez un sujet ayant déjà été antérieurement infecté, par une tuberculose spontanée, ou par une vaccination antituberculeuse, l'allergie peut demeurer latente, sans traduction par les cuti et intra-dermoréactions tuberculiniques. Si cependant il y a réinoculation bacillaire, la phase anté-allergique est très abrégée. Cette accélération du virage des tests tuberculiniques a été décrite par BALDWIN, GARDNER, WILLIS et SAYE, et en a pris le nom. Ce phénomène s'observe chez l'animal vacciné par le BCG, chez l'homme aussi après revaccination. C'est alors qu'intervient heureusement le BCG-test chez des sujets négatifs au Pirquet, au Mantoux, alors que la scarification cutanée au travers d'une goutte de BCG donnera une réponse positive en un à trois jours : il y avait donc bien allergie, mais sous une forme latente.

Il fallut donc admettre qu'un sujet en apparence anergique pouvait fort bien être en fait allergique, et jouir de l'immunité antituberculeuse. Cependant des recherches ont pu éta-

blir la dissociation entre allergie et immunité, qui n'évoluent pas toujours parallèlement, et peuvent même s'opposer (FOURESTIER). En théorie, en expérimentation, en clinique, on a pu constater l'existence d'une "hyperallergie", d'une hypersensibilité, que CALMETTE dès 1932 dissociait de l'immunité : deux états distincts, deux modes réactionnels dissociables des organismes infectés, ou vaccinés ; l'un se traduit par des manifestations locales de courte durée, par une réaction générale qui peut aboutir à la mort en quelques heures, l'autre est exprimé par la résistance croissante aux surinfections. En clinique, on a pu observer des accidents sérieux de surinfection tuberculeuse chez des sujets ayant un test tuberculinique très positif, hyperergique. Après la vaccination par le BCG, l'allergie normale est toujours faible, et une cutiréaction tuberculinique forte quelques mois après la vaccination doit faire suspecter une surinfection récente.

Entre allergie et immunité, la dissociation est nette : "La prémunition peut exister sans allergie, elle peut aussi persister quand l'allergie a disparu" (CALMETTE). Hyperergie ne signifie pas hyperimmunité, l'allergie tuberculinique ne traduit qu'un état d'équilibre précaire, et non l'immunité vraie de l'organisme tuberculisé.

Avec le BCG, on a cherché, et réussi, non plus seulement à créer un état nouveau d'allergie tuberculinique, mais à établir une véritable immunité tuberculeuse par la désensibilisation d'un organisme vierge avec un antigène tuberculeux, le BCG. Cette nouvelle orientation, due à DE ASSIS, a orienté différemment la vaccination antituberculeuse, en l'utilisant également dans la prévention de la tuberculose de réinfection, et chez les sujets

allergiques "sains", qui eux aussi peuvent être désensibilisés.

Pour revenir à la question qui nous intéresse, et qui est le BCG-test, il est utile de retenir des recherches récentes que l'allergie tuberculinique n'est pas nécessairement liée à l'immunité ; c'est pourquoi d'autres moyens de sonder la position réactionnelle d'un sujet vis-à-vis de l'infection tuberculeuse spontanée ou conférée par la vaccination par le BCG doivent être retenus. Et la technique du BCG-test permet d'aller plus loin dans l'interrogatoire d'un sujet dont les cuti et intradermoréactions tuberculiniques sont demeurées négatives, en particulier devant la notion d'une vaccination antérieure, ou d'une primo-infection spontanée indubitable.

- III -

TECHNIQUE DU BCG-TEST

-:-

C'est en réalité au pluriel qu'il faut employer le terme de technique du BCG-test. Car selon les auteurs, on emploiera les scarifications cutanées, les percuti, intradermo-réactions, les piqûres multiples, d'une part, et d'autre part, soit le BCG tué, soit le BCG vivant.

Pour WEILL-HALLE, le BCG vivant a de gros avantages, car il est beaucoup plus sensible que le BCG mort, et en outre son injection aura la valeur d'une vaccination de rappel. Pour d'autres auteurs, au contraire, le BCG vivant donne des réactions trop fortes ; on est alors contraint d'utiliser des doses faibles, dont la valeur immunisante reste alors discutable.

Cutiréaction pour les uns, intradermoréaction ou percutiréaction pour les autres, méthodes des piqûres multiples de BIRKHAUD-ROSENTHAL, offrent donc des modalités techniques différentes ; de même, les concentrations de BCG utilisées sont très variables.

ETIENNE BERNARD et ses collaborateurs préfèrent le BCG-test avec le BCG tué. Ces auteurs parlent de BCG-test d'accompagnement, parce que ce BCG-test doit, pour devenir positif, accompagner l'évolution de l'injection vaccinale. Le test pratiqué avant la vaccination, ou en même temps qu'elle, donne une

réponse tardive qui renseigne bien sur l'anergie et sur sa disparition lors de l'acquisition de l'allergie post-vaccinale.

Voici la technique utilisée par ETIENNE BERNARD chez 92 enfants âgés de deux mois à trois ans, hospitalisés, et mis à l'abri de tout contact tuberculeux. Une fois isolés, les enfants ont été mis en observation pendant plusieurs mois, et lorsque la preuve de l'absence de contamination a été établie, ils ont été vaccinés par le BCG, le plus souvent à doses fortes et par la voie buccale.

Quant au BCG-test, ETIENNE BERNARD l'a appliqué par la technique de l'injection intradermique qui lui a paru la plus précise, et capable d'injecter une quantité dosée de la suspension bacillaire. Il a utilisé du BCG tué par la chaleur, et cela pour la raison suivante : en injectant du BCG vivant, on aurait réalisé une micro-vaccination. Car bien qu'injecté à dose faible, le BCG vivant aurait provoqué une réaction tardive de type vaccinal, qui se serait confondue avec la réaction tardive dite BCG-test d'accompagnement.

Quant à la dose de BCG mort injecté par voie intradermique, elle a été assez variable, parce que ETIENNE BERNARD a voulu éviter les réactions trop fortes, mais qu'en même temps il a recherché la dose assurant la plus grande fidélité. Ces deux objectifs ont paru atteints avec la dose de 1/100 de mg. Au début, quelques BCG-tests avaient été réalisés aux doses de 1/40, 1/50 et 1/200 mg de BCG mort. L'injection du BCG mort a été faite systématiquement chez les 92 enfants vaccinés, et le jour même de la vaccination, au niveau de la face antérieure de l'avant-bras gauche.

Sur ces 92 enfants, 41 avaient déjà eu un premier BCG-test au début de leur séjour à la crèche, donc avant la vaccination antituberculeuse.

Mais en dehors de cette indication particulière du BCG-test d'accompagnement, cette épreuve est réalisée indépendamment de la vaccination, soit avant elle, pour en apprécier l'utilité, soit après elle, pour en apprécier l'efficacité, soit enfin pour constater l'extinction de l'allergie post-vaccinale et l'utilité d'une revaccination.

- IV -

LES RESULTATS DU BCG-TEST

--

L'injection intradermique de BCG mort provoque toujours une réaction précoce et fugace dite non spécifique par USTVEDT. Ce sera là la seule réponse lorsque le BCG-test est pratiqué chez un sujet non tuberculisé. On voit donc se constituer une réaction érythémato-papuleuse, dont le maximum est atteint en 24 ou 48 heures. Naturellement, cette réaction sera d'autant plus accusée que la dose de BCG injectée aura été plus élevée. Mais elle demeurera toujours discrète, et jamais la papule centrale ne dépassera un diamètre de 8 mm ; enfin, il s'agit d'une réaction fugace, effacée en général avant le septième jour.

Dans la seconde hypothèse, le BCG-test est pratiqué chez un sujet allergique. La réaction est alors positive, ou selon USTVEDT, réaction précoce positive, différente de la précédente. Le début se situe dans les premières vingt-quatre heures qui suivent la réalisation du test, comme dans les réactions non spécifiques, mais elle se développe plus lentement, pour atteindre son maximum vers le 3ème - 5ème jour seulement. Ici encore, il s'agit en premier lieu d'une réaction érythémato-papuleuse, mais ce début peut être suivi de la constitution d'une petite plage jaunâtre au centre de l'induration (ce qui ne se produit jamais dans la réaction précoce non spécifique). Au niveau de cette plage jaunâtre,

on verra apparaître une vésicule contenant un peu de liquide louche, dont la surface s'ulcère et se couvre d'une croûte brunâtre. Cette succession de vésicule, ulcération, croûte, s'effectue en un temps variable allant de deux à quinze jours. Puis on voit la lésion évoluer soit vers la cicatrisation rapide, soit vers des alternatives de suppuration et de formation croûteuse, de durée variable ; dans certains cas, il faudra plus d'un mois pour que la lésion s'assèche et se cicatrise.

Mais chez les sujets allergiques au moment du BCG-test, la réponse peut tout en demeurant positive, être beaucoup moins accusée. Par exemple, l'évolution peut s'arrêter au stade érythémato-papuleux, avec plage jaunâtre centrale. Mais dans tous les cas d'allergie préalable, la réponse positive diffère de celle du sujet non antérieurement tuberculisé par son évolution lente, le maximum n'étant jamais atteint avant 4 ou 5 jours, et par la persistance, pendant parfois trois ou quatre semaines, de l'induration. Enfin la vésicule et l'ulcération centrales, si elles sont inconstantes dans les réponses positives chez les sujets allergiques, ne sont par contre jamais observées chez les non-tuberculisés.

Mais puisque chez ces derniers, il existe une réaction précoce et fugace, on ne lira la réaction du BCG-test qu'après le sixième jour, puisqu'avant cette date, on risquerait de prendre la réaction fugace qui sera négative, comme une réponse positive. Après le sixième jour, les réactions fugaces ont disparu, et la persistance d'une réaction permet d'en affirmer la positivité.

Dans le test dit d'accompagnement, la réac-

tion a été positive dans plus de 95 % de la série de ETIENNE BERNARD. Une proportion analogue a été obtenue par DASSONVILLE chez des écoliers vaccinés par le BCG. L'aspect morphologique du BCG-test d'accompagnement est le même que celui du test classique, réaction érythémato-papuleuse, avec ou sans centre jaune et ulcération. C'est en somme la réponse au BCG-test du sujet allergique, mais la réaction s'amorce plus tardivement, plus progressivement, le maximum d'intensité étant atteint en 5 à 10 jours, la nécrose, quand elle apparaît, étant plus tardive. Mais surtout il s'agit d'une réponse très retardée, et le BCG-test d'accompagnement, réalisé en même temps que la vaccination par BCG vivant, provoquera successivement une réaction précoce et fugace, puis une période de latence, enfin la réaction d'accompagnement, superposable, en plus tardif, à celle du BCG-test sans vaccination simultanée.

- V -

INDICATIONS ET AVANTAGES

-:-

L'indication essentielle du BCG-test est péri-vaccinale :

- sélection des sujets anergiques chez qui la vaccination antituberculeuse est nécessaire ;
- vérification de l'efficacité de la vaccination antituberculeuse ;
- recherche de l'extinction de l'allergie post-vaccinale, et donc de la nécessité de procéder à une nouvelle vaccination.

Mais, nous allons le voir, d'autres indications diagnostiques ont été tirées du BCG-test, dans la primo-infection tuberculeuse surtout.

°°°

Indications périvaccinales

Dans la sélection des sujets à vacciner, la pratique du test au BCG tué permet de mettre en évidence un nombre élevé d'allergies infra-tuberculiniques, chez qui les tests cutanés par la tuberculine étaient demeurés négatifs. Ajoutons que rien ne s'oppose à ce que l'on vaccine ces sujets à allergie infra-tuberculinique, ceci n'allant pas à l'encontre de la proposition faite par CALMETTE de ne vacciner que les seuls sujets ne réagissant pas à la tuberculine.

Mais, après la vaccination, également, le test au BCG va donner une réponse franchement positive dans une importante proportion de cas dans lesquels les épreuves tuberculiniques étaient demeurées négatives, ou douteuses. Souvent aussi le BCG-test ne modifie pas les réponses des tests tuberculiniques.

Nous retrouvons ici ce que nous avons noté au début de notre travail, à savoir l'absence d'allergie chez des sujets primo-infectés ou vaccinés. La proportion de ces anergies paradoxales n'est pas très élevée avec les réactions tuberculiniques, elle est encore amoindrie avec le BCG-test. Sur 306 sujets de 18 à 28 ans vaccinés par le BCG et contrôlés ultérieurement, 77 pour 100 seulement ont obtenu l'allergie.

Sur 455 enfants de 10 à 15 ans vaccinés par voie intradermique par le BCG, 398 ont pu être ultérieurement contrôlés : 90, 7 % d'entre eux avaient atteint l'état d'allergie post-vaccinale (BARIETY). La sensibilité des tuberculinoréactions, poursuit BARIETY, ne paraît pas rigoureusement constante, et varie entre les lots employés. Le BCG-test avec bacilles tués paraît beaucoup plus sensible, et doit être franchement positif pour témoigner d'une allergie indiscutable.

FOURESTIER a édicté comme suit les règles de lecture et d'interprétation d'une vaccination par BCG - celle-ci ayant été réalisée selon la routine :

- quadrillé de 8 scarifications croisées, 4 horizontales et 4 verticales, la longueur de chaque trait étant de 1 cm jusqu'à 1 an, 2 cm de 2 à 6 ans, 3 cm de 7 à 12 ans, 4 cm au-delà ; emploi d'une ampoule de 75 mg de BCG quel que soit l'âge ou la longueur des scarifications ;
- enlèvement du pansement protecteur le 5ème jour.

- au septième jour, on fait la première lecture. En cas d'anergie vraie par absence de contamination, la réaction cutanée est tardive, au plus tôt au dixième jour ; les tests tuberculiniques sont négatifs, le BCG-test sera précoce.

- Au vingtième jour, la lecture peut montrer une réaction négative par technique défailante, par terrain réfractaire. Si la primo-infection est négative, et que les scarifications ont été visibles au huitième jour, on peut affirmer que la technique a été défectueuse ; puisque la réaction cutanée précoce signe une tuberculisation antérieure latente. Si la primo-vaccination reste négative, on referra la vaccination deux mois plus tard, et dans le cas d'une réponse négative encore, avec une technique satisfaisante, on pourra envisager un état réfractaire d'immunité.

Dans la majorité des cas, la réaction cutanée est d'intensité moyenne, ce qui signe l'allergie tuberculinique et vraisemblablement l'immunisation contre la primo-infection tuberculeuse.

Si enfin, la réaction cutanée est fortement positive, on peut penser que le vacciné est particulièrement sensible à la tuberculisation bovine, que le BCG était d'une particulière vitalité, ou peut-être qu'une surinfection banale est intervenue. On peut encore envisager l'hypothèse que la vaccination s'est située dans une période pré-allergique de primo-tuberculisation humaine spontanée, que le vacciné est un hyperergique général.

La lecture au deuxième mois peut donner une réaction négative, soit que les scarifications n'ont jamais donné lieu à une inflammation,

soit qu'elles aient été transitoirement rouges. La cutiréaction tuberculinique peut être faible ; ou encore, elle est négative, et seul le BCG-test est positif ; l'allergie obtenue est faible. Donc devant une réaction cutanée négative deux mois après la vaccination, il faut toujours et d'emblée faire un BCG-test ; si ce dernier est négatif, la technique a été défailante ou le sujet est réfractaire : dans les deux hypothèses, il faut refaire la vaccination.

Si deux mois après la vaccination, la réaction est moyennement positive, les tests tuberculiniques seront sûrement positifs ; on peut affirmer le caractère positif de la vaccination, sans vérification tuberculinique.

Si la réaction est encore très fortement positive, les tests tuberculiniques seront certainement positifs. Mais ils peuvent montrer des intensités variables. Le test faible indique une hyperergie cutanée vaccinale ; si le test tuberculinique est fort, peut-être y a-t-il hyperergie cutanée vaccinale en rapport avec une infection tuberculeuse humaine concomitante.

Enfin au sixième mois, et après une réaction positive, il ne persiste que quelques cicatrices linéaires : l'allergie a été certainement obtenue.

Dans les années qui suivent la vaccination par le BCG, il faut rechercher l'allergie post-vaccinale généralement faible. En effet, R. MAUDE et A. HUET ont constaté que souvent l'allergie s'affaiblit et parfois disparaît avant la fin de la 5ème année (période moyennement admise pour la durée de l'allergie) cette évolution étant sous la dépendance de la dose et de la concentration du vaccin injecté. En outre,

cette allergie disparaît d'autant plus précocement que le sujet vacciné est plus âgé. Ce qui équivaut à dire que la sensibilité à la tuberculine des sujets vaccinés par le BCG s'affaiblit progressivement d'année en année, sauf en cas de surinfection tuberculeuse par un B.K. virulent.

On l'étudiera donc d'emblée par l'intradermoréaction à la tuberculine à 10 unités chez l'enfant, 50 unités chez l'adulte. Si la réponse est faiblement ou moyennement positive, l'allergie post-vaccinale existe seule, ou bien il y a eu surinfection mais sans exaltation de l'allergie : "la barrière vaccinale a tenu". Un tel sujet n'a pas besoin d'être revacciné.

Si la réponse est très fortement positive, on peut admettre la surinfection, mais la vaccination n'a pas besoin d'être refaite si l'état général et l'examen radiologique sont bons.

Si enfin l'intradermoréaction tuberculinique est négative, il faut pratiquer un BCG-test. Si celui-ci est négatif, de trois choses l'une :

- ou bien la primovaccination a été défectueuse techniquement parlant ;
- ou bien elle a été correcte, l'allergie post-vaccinale a été obtenue, mais elle est actuellement totalement éteinte,
- ou bien enfin, le vacciné est porteur d'une immunité spontanée, ou acquise, très forte.

Dans le doute, et puisque le BCG est d'une totale innocuité, on refera la vaccination.

Si le BCG-test est positif, il faut penser

que le vacciné présente une pseudo-anergie supratuberculinique, que c'est un très faible allergique. Le but a été atteint, et la revaccination n'est pas utile puisque l'allergie tuberculinique a succédé à l'anergie primitive. Mais on peut se demander jusqu'à quel point l'allergie tuberculinique va de pair avec l'immunité en matière d'infection tuberculeuse.

Dans le cas de BCG-test d'accompagnement, c'est-à-dire effectué en même temps que la vaccination antituberculeuse, ou avant elle, on obtient, nous l'avons vu, une réponse tardive, mais qui dépend pour sa positivité et de la date d'injection du BCG mort par rapport à la date de la vaccination, d'une part, de la dose de BCG mort injectée, d'autre part. ETIENNE BERNARD a constaté que les chances d'apparition de la réaction, à dose égale de BCG mort injecté, étaient plus grandes lorsque le BCG-test est fait en même temps que la vaccination, que lorsqu'il a été pratiqué un ou deux mois avant elle. Les doses faibles de BCG mort donnent des réactions moins fréquentes. De même, ces doses conditionnent l'intensité de la réaction. La date d'apparition de la réaction d'accompagnement varie par rapport à la vaccination. Les délais extrêmes sont de 22 et de 72 jours, la moyenne étant 39 jours.

Les recherches d'E. BERNARD enfin ont précisé les rapports entre la date d'apparition de la réaction du BCG-test d'accompagnement, et la date de l'allergie tuberculinique. Sur 92 cas étudiés, cet auteur a constaté :

- quatre fois, des réactions tuberculiniques positives avant l'apparition du BCG-test d'accompagnement, de trois à cinq jours ;

- dans 34 cas : les deux réponses ont été simultanées ;

- dans 38 cas, enfin, les tests tuberculiniques étaient toujours négatifs lors de l'apparition de la réaction du BCG-test d'accompagnement ; ce délai écoulé entre BCG-test positif et tuberculinoréactions positives a été de sept jours dans huit cas, de 14 jours dans 23 cas, de 21 jours dans 7 cas.

Par conséquent, dans 50 % des cas, le BCG-test d'accompagnement a précédé l'allergie tuberculinique.

Il ne semble pas exister de parallélisme rigoureux entre l'intensité de la réponse du BCG-test d'accompagnement et l'intensité de la réponse des tuberculinoréactions.

L'application pratique essentielle du BCG-test d'accompagnement ou dissocié, est donc de vérifier le résultat de la vaccination antituberculeuse. Classiquement, et légalement en France, cette réponse dépend de la présence ou de l'absence de l'allergie tuberculinique. Comme le disait récemment FOURESTIER, la loi ignore le BCG-test. Les tests tuberculiniques sont effectués au cours du troisième mois qui suit la vaccination. Mais la période anté-allergique est parfois longue, et il faut répéter les réactions tuberculiniques - ce qui est évité par le BCG-test d'accompagnement. Mais parfois aussi la durée anté-allergique est inférieure à deux mois, et l'isolement de l'enfant est inutilement prolongé si on ne pratique les réactions tuberculiniques qu'au cours du troisième mois. L'apparition précoce de l'allergie est donc signalée immédiatement par le BCG-test d'accompagnement.

Ainsi, les réactions tuberculiniques connaissent des défaillances, et c'est alors que le

BCG-test devient utile. Il l'est sans doute encore davantage dans sa forme d'accompagnement.

°°°

La seconde indication du BCG-test est la révélation de la primo-infection tuberculeuse.

Lorsqu'un enfant a subi une contamination tuberculeuse, on recherche l'allergie tuberculinique. Mais celle-ci demande un certain délai pour apparaître. Si lorsque les réactions tuberculiniques sont négatives, on pratique un BCG-test, on obtient des renseignements beaucoup plus rapides.

Que se passe-t-il en effet lorsqu'on fait un BCG-test chez un primo-infecté ? On voit apparaître la réaction précoce et fugace dont nous avons parlé plus haut, puis, après un délai variable, une réaction de type positif. Ce délai, dans certains cas, a été de 20, 28, 36, 35, 7 jours. Les tests tuberculiniques et même l'intradermo-réaction tuberculinique à 50 unités demeurent négatifs, et ne sont positifs que lorsque la réaction du BCG-test s'amorce. De nombreuses observations ont déjà montré que les réactions tuberculiniques sont demeurées longtemps négatives chez les primo-infectés, le premier signe objectif certain de la primo-infection ayant été la réponse du BCG-test. Cette méthode permet donc le dépistage précoce d'une primo-infection chez un sujet venant de subir un contact tuberculeux. Or tout reste incertain tant que n'est pas apparue l'allergie tuberculinique, mais celle-ci est relativement tardive. Aussi en particulier chez le nourrisson, le diagnostic précoce est de première importance. Pour l'obtenir, on est astreint à des tests tuberculiniques très fréquemment répétés. Avec le BCG-test, les épreu-

ves ne sont plus nécessaires, et de plus la réponse est beaucoup plus précoce ; on a la preuve de la contamination, et on peut ainsi déceler les allergies infra-tuberculiniques.

Cette révélation de la primo-infection tuberculeuse par le BCG-test alors que les épreuves tuberculiniques demeureraient encore négatives a été bien illustrée par BRUSQ et SEYS qui ont suivi l'évolution des tests cutanés au BCG pendant la période antiallergique :

- le BCG-test a été réactivé de façon précoce dans trois cas sur quatre ;

- l'intradermoréaction tuberculinique n'a été réactivée qu'une fois sur quatre, et tardivement ;

D'où la conclusion de ces auteurs :

- le BCG-test peut être considéré comme une réaction sensible permettant de déceler, d'une façon précoce, une allergie tuberculeuse infra-tuberculinique.

Dès 1952, DELAJUDIE et SEYS écrivaient que les premiers résultats obtenus dans l'étude du BCG-test sont encourageants, et si cette réaction ne peut être dès maintenant employée comme test unique de recherche de l'allergie, on peut conclure à l'intérêt de sa grande sensibilité dans les cas particuliers où l'on a besoin d'étudier avec précision l'état d'allergie d'un sujet donné.

Le cas de GERBAUT et collaborateurs illustre également l'indication du BCG-test dans la recherche d'une infection tuberculeuse : ces auteurs ont rapporté une observation de méningite lymphocytaire dont l'étiologie n'a pu être affirmée précocement qu'au moyen d'un BCG-test

(ou cuti au BCG tué). Le diagnostic devait être confirmé par la suite, avec mise en évidence de deux caractères du BCG-test :

- sa spécificité ;
- et surtout sa sensibilité, démontrée par la précocité du test par rapport aux épreuves tuberculiniques classiques.

Devant cette valeur indiscutable, on voudrait que la loi fasse intervenir le BCG-test dans la recherche de l'allergie post-vaccinale, alors qu'actuellement elle ne tient compte que des réponses des réactions tuberculiniques, dont nous avons vu les lacunes et le caractère tardif.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I.- Anergie, allergie, immunité sont aujourd'hui des étapes bien connues des réactions de l'organisme vis-à-vis de la primo-infection tuberculeuse. La meilleure méthode de renseignement sur ces différentes positions réactionnelles a longtemps été la recherche de la sensibilité à la tuberculine, par cuti, percuti et intradermo-réactions. Mais il existe des divergences entre allergie tuberculinique et immunité, et des anergies cutanées sont possibles chez des primo-infectés patents et même chez des vaccinés.

II.- La vaccination antituberculeuse par le BCG, par son actuelle extension et ses applications légales, nécessite une recherche précise de la position allergique du sujet. C'est pourquoi une nouvelle méthode, cuti-réaction non plus à la tuberculine, mais au BCG tué, prend chaque jour plus d'importance, car elle donne des réponses spécifiques, sensibles et précoces, alors même que l'allergie tuberculinique est en défaut, ou non encore apparue.

III.- Le BCG-test trouve donc de très précieuses indications avant et après la vaccination antituberculeuse, car celle-ci ne peut être efficace que si elle détermine l'apparition d'une allergie franche et qu'autant que celle-ci dure. Une technique dite BCG-test d'accompagnement, l'épreuve étant

pratiquée avant ou en même temps que la vaccination, signale, dès qu'elle se produit, l'allergie, sans avoir besoin de répéter les épreuves, comme c'est le cas avec les réactions tuberculiniques.

IV.- Enfin en cas de contact infectant, de primo-infection tuberculeuse, le BCG-test permet d'objectiver très précocement la contamination et l'allergie. La précocité du diagnostic de primo-infection, en particulier chez le nourrisson, est de première importance : la pratique du BCG-test facilite et permet ce diagnostic bien avant l'allergie tuberculinique. Il faut souhaiter que dans la législation française réglementant la vaccination antituberculeuse par le BCG non seulement les réactions tuberculiniques, mais aussi le BCG-test, plus sensible et plus précoce, soient admis dans la sélection des sujets à vacciner, et dans le contrôle de l'allergie post-vaccinale.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JULIEN MARIE

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

O.M. ANDENAES

Tubercle bacillus allergy in tuberculin
anergetics

Acta Tub. Scand. XIX pages 211 1945

P. ARMAND-DELILLE

L'épreuve diagnostique du BCG-test, son
importance pronostique et sa valeur au
point de vue de l'immunité

Bull.Acad.Méd. 8 déc. 1953 et CXXXIX
page 527 1955

M. BARIETY, P. CHOUBRAC

Sur les cuti-réactions demeurant négati-
ves après vaccination par le BCG

Soc.Fr.Tub. 12 mars 1955

Et. BERNARD, J.L. HERRENSCHMIDT, J. LACORNE

Tuberculinoréactions et test au BCG chez
l'adolescent

Soc.Fr.Tub. 12 mars 1955

Et. BERNARD, CROS-DECAM, Mme LE JOUBIOUX

Le BCG-test d'accompagnement

Rev.Tub. XVIII pages 661-667 1954

Presse Méd. LXV pages 1547-1550 28 sept.
1957

A. BLACQUE-BELAIR

Le BCG-test. Bases expérimentales,
technique, indications et significations
biologiques

Rev. du Praticien VI pages 3354-3360 1956

H. BOIRON

Sur l'emploi du test-diagnostic au BCG
Soc.Path.Exot. 14nov. 1951

P. BRUSQ, R. SEYS

Contribution à l'étude du BCG-test. Evo-
lution de la réaction au cours de la
primo-infection tuberculeuse
Bull.Soc.Path.exot. XLVI page 81 1953

G. CANETTI

L'allergie tuberculeuse chez l'homme
8° 1946 Paris Flammarion éd.

V. COUDURIER

Discordance entre cutiréaction et BCG-
test en milieu pastoral
VIIIème Journ.Path.Comp.Lyon mars 1957

H. FOLEY, L. PARROT

Recherche de l'allergie tuberculeuse par
le BCG-testréaction
Bull.Acad.Méd. CXXXVI page 352 17 juin
1952

M. FOURESTIER, A. BLACQUE-BELAIR

Etude critique de l'allergie et de l'im-
munité dans l'infection tuberculeuse
spontanée et après BCG
Presse Méd. LX pages 669-673 7 mai 1952
A propos des tests cutanés tuberculiniques
dits négatifs
Presse Méd. LXV pages 831-834 1er mai 1957

P. GERBAUT, J. HELLUY, F. STREIFF, M. BOULANGE

Valeur du BCG-test (à propos d'une obser-
vation de méningite tuberculeuse)
Soc.Méd.Nancy 30 mai 1956

A. LACROIX, J. BONNET, H. JOUANNEAU

Percuti-BCG-diagnostic (BCG patch)
Soc.Méd.Hôp. Alger 2 avril 1952

A. LACROIX, J. BONNET, H. JOUANNEAU

Observations comparatives des tests
allergiques au BCG et à la tuberculine
purifiée chez les enfants vaccinés par
voie intradermique quatre années aupa-
ravant

Bull.Acad.Méd. 14 fév. 1956

R. MANDE et A. HUET

Vaccination par le B.C.G.

Recherches de la station-pilote B.C.G.
du Centre International de l'Enfance
publié par le Centre International de
l'Enfance Travaux et Documents III

P. MELNOTTE

Le BCG-test. Enseignements pratiques
tirés de 3000 épreuves

Rev.Hyg. IV pages 703-712 1956

A. MEYER, J.P. NICO, J.C. HESSE

Résultats comparés de la recherche de
l'allergie tuberculinique par les métho-
des classiques et par les timbres

Soc.Fr.Tub. 14 nov. 1954

R. SENAULT

Le BCG-test dans la recherche de l'al-
lergie tuberculeuse

Soc.Méd.Nancy 9 mars 1955

O.K. THOMASSEN

The connexion between tuberculin aller-
gy and tubercle bacillus allergy

Acta Tub. Scand. XXI page 87 1947

H.J. USTVEDT

Test diagnostic au BCG

Acta Tub.Scand. XXIII page 1 1949, Ier
Congr.Int.BCG 23 juin 1948 Inst.Pasteur
1948

B. WEILL-HALLE

Allergie tuberculinique et test-vaccin
Bull. Acad.Méd. CXXX page 513
1949

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction et Historique	13
II.- Allergie et immunité	20
III.- Technique du BCG-test	24
IV.- Les résultats	27
V.- Indications et avantages	30
VI.- Conclusions	40
VII.- Bibliographie	42

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

